

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THESE

N°

713

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Hassan RIAZI

Né le 15 avril 1899 à Ispahan (Iran)

**INTÉRÊT PRATIQUE DU TEST DE SCHILLER
DANS LES LÉSIONS DU COL DE L'UTÉRUS
ET EN PARTICULIER
DANS LE DÉPISTAGE DU CANCER AU DÉBUT**

Président : M. P. MOCQUOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Hassan RIAZI

Né le 15 avril 1899 à Ispahan (Iran)

**INTÉRÊT PRATIQUE DU TEST DE SCHILLER
DANS LES LÉSIONS DU COL DE L'UTÉRUS
ET EN PARTICULIER
DANS LE DÉPISTAGE DU CANCER AU DÉBUT**

Président : M. P. MOCQUOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Leon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . .	Pathologie médicale.
BOULIN . . .	Pathologie médicale.
BULLIARD . . .	Histologie.
CATHALA . . .	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.
DOGNON. . .	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD . . .	Parasitologie.
GASTINEL . . .	Bactériologie.
De GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU . . .	Pathologie médicale.
HALPHEN . . .	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD. . . .	Pharmacologie.
HUGUENIN . . .	Anatomie pathologique.
JOANNON . . .	Hygiène.
JUSTIN-BESANÇON. .	Hydrologie.
LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
LACOMME . . .	Obstétrique.
LANTUÉJOL . . .	Obstétrique.
LAROCHE(Guy) . .	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE . . .	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY . . .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSY. . .	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET . .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . . .	Pathologie médicale.
OBERLING . . .	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS . .	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE. . .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER . . .	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH . . .	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT . .	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCQ	Clinique chirurgicale.
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	CADENAT . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .	Clinique médicale.	GATELLIER. . .	Clinique chirurgicale.
BRULE. . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHABROL . . .	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . .	Clinique médicale.	QUENU	Clinique chirurgicale.
DONZELOT . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR . . .	Clinique médicale.	VELTER	Clinique chirurgicale.
LIAN	Clinique médicale.	ECALLE	Clinique obstétricale.
SÉZARY . . .	Clinique médicale.	GUENIOT. . . .	Clinique obstétricale.
VALLERY - RA-		LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
DOT (Pasteur)	Clinique médicale.	LÉVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
BASSET . . .	Clinique chirurgicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

RUPPE.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

*Dont le souvenir restera toujours
vivant dans mon cœur.*

*Faible témoignage de mon immense
regret et de ma profonde recon-
naissance pour tout ce qu'elle a
fait pour moi.*

A MON PÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PIERRE MOCQUOT

Professeur de Clinique gynécologique à l'Hôpital Broca

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'hom-
mage respectueux de notre pro-
fonde gratitude.*

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur P. BROcq

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux

*Qui a bien voulu nous accueillir
dans son service et nous inspirer
le sujet de cette thèse.*

*Nous avons suivi avec le plus grand
intérêt ses leçons cliniques qui ont
contribué largement à développer
nos modestes connaissances gyné-
cologiques.*

*Nous le prions de trouver ici le té-
moignage de notre vive reconnais-
sance.*

A Monsieur le Docteur R. PALMER

Chef de Travaux de Gynécologie à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu diriger ce travail
et qui n'a cessé de nous prodiguer
ses conseils éclairés et bienveil-
lants.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre profonde recon-
naissance.*

A Monsieur le Docteur L. RAMOND

Médecin de l'Hôpital Laënnec

*Nous avons toujours suivi avec le
plus grand intérêt ses enseigne-
ments vivants et pratiques.*

*Nous le prions d'agréer l'expression
de toute notre reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur E. DOUAY

Ancien Chef de travaux de gynécologie
de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu nous prodiguer ses
conseils utiles et bienveillants.*

*Qu'il veuille bien trouver ici tous
nos plus sincères remerciements,*

A Monsieur le Docteur M. PARAT

Chef de Laboratoire de gynécologie

Nous le remercions pour l'aide précieuse qu'il a bien voulu nous accorder en nous donnant les résultats histologiques de nos biopsies.

Nous lui exprimons ici l'assurance de notre entière gratitude.

A Monsieur le Docteur P. LEJEUNE

Assistant à la clinique

Qui a contribué à nos recherches et a bien voulu nous prodiguer ses conseils bienveillants.

Nous le prions de croire à notre respectueux attachement.

AVANT-PROPOS

Le danger du diagnostic tardif du cancer du col de l'utérus a incité, dans ces dernières années, de nombreux auteurs américains et allemands à faire des recherches en vue de trouver un moyen simple et facile pour dépister en temps utile cette inquiétante maladie. A mesure que nos moyens d'investigation deviennent plus précis, et surtout depuis que l'on cherche à examiner les malades même en dehors de toute suspicion de ce genre, le cancer du col semble devenir de plus en plus fréquent.

Récemment, un résultat intéressant ayant été obtenu à la Clinique gynécologique de l'hôpital Broca, notre Maître, M. le Professeur agrégé P. BROCC s'est intéressé tout particulièrement aux recherches effectuées à ce sujet, au moyen du test de SCHILLER, méthode actuellement à l'étude dans les pays étrangers. Il a bien voulu nous charger de poursuivre ce travail ; qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre vive gratitude.

Sous la direction du Dr R. PALMER, chef de travaux à la Clinique, à qui appartient l'observation mentionnée ci-dessus et qui l'a encouragé à continuer ses recherches, nous avons appliqué systématiquement cette méthode sur les malades suspects passant à sa consultation. Nous

le remerçons des conseils éclairés et bienveillants qu'il nous a toujours prodigués, et de nous avoir si aimablement aidé dans nos recherches. Nous sommes heureux de lui exprimer ici toute notre reconnaissance et de l'assurer de notre respectueuse sympathie.

Nous avons eu le très grand honneur, à la fin de notre séjour en France, de pouvoir profiter du brillant enseignement de notre éminent Maître, M. le Professeur PIERRE MOCQUOT, qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions de trouver ici l'hommage de notre profonde gratitude.

Nous ne pouvons terminer ce chapitre sans remercier très sincèrement le Dr LEJEUNE, assistant à la clinique, de ses conseils bienveillants, ainsi que le Dr PARAT, chef de Laboratoire de gynécologie, qui a bien voulu nous donner les résultats histologiques de nos biopsies.

INTRODUCTION

Les statistiques des principaux centres anticancéreux d'Europe, d'Amérique ont confirmé que les $4/5^e$ des cas de cancer de l'utérus sont guérissables lorsque la lésion débutante est limitée au col sans invasion para-cervicale avec mobilité utérine conservée (1^{re} catégorie de la nomenclature de la Société des Nations).

Vérifiée sur une période de 5 ans, les statistiques de guérison de cette catégorie ont montré, dans ces dernières années une proportion de curabilité oscillant entre 70 et 90 % et même davantage.

La mortalité féminine par le cancer utérin atteint chaque année un chiffre considérable que nous devrions être en mesure de diminuer des $4/5$; mais malheureusement parmi les malades traitées pour ce redoutable mal, $1/10$ seulement vient à la consultation à un stade guérissable.

L'étiologie et la pathogénie de ce grand fléau humain n'étant pas encore sorties du cadre de la théorie, et en l'absence de tous moyens prophylactiques, il est de toute évidence que le salut de la malade ne peut dépendre que de la précocité du diagnostic.

Tout le problème consiste donc, actuellement, dans la découverte du mal à un stade guérissable. Pour cela, si l'éducation médicale est à parfaire, le principal obstacle

à vaincre est surtout le retard funeste apporté par la malade elle-même.

Dans le monde entier, des efforts considérables ont été faits pour la propagande et l'organisation anticancéreuse, mais tous les pays ont dû constater la même indiscipline de la part des malades. La négligence, l'absence initiale de douleur et l'appréhension de la chirurgie sont les principales causes qui incitent les femmes à retarder l'examen médical. Presque toujours cette même réponse est entendue par le médecin qui leur demande la raison de ce retard : « Parce que je ne souffrais pas ». La plupart ne consultent que lorsqu'elles commencent à souffrir et à ce moment-là, la maladie est assez avancée et les signes cliniques évidents. Le diagnostic devient alors un certificat d' incurabilité et le médecin ne peut que demander aux moyens thérapeutiques de prolonger plus ou moins la vie de la malade.

Il y a donc là une véritable éducation à faire auprès du grand public. Il faudrait que, grâce à une propagande appropriée, aucune femme n'ignore que pendant la période critique entre la quarantième et la cinquantième année, et même avant, un examen de contrôle périodique de sécurité est nécessaire, même en dehors de toute suspicion de la maladie.

Mais si nous voulons arriver à une telle discipline, tous nos efforts doivent se porter sur l'amélioration des procédés d'exploration, car l'argument le plus persuasif de la propagande anticancéreuse sera de démontrer que le moyen de contrôle consiste en un examen simple, rapide et indolore.

Jusqu'ici, aux premiers soupçons de cancer du col de l'utérus, un prélèvement était fait par le médecin en vue de l'examen histologique (biopsie). Il est évident que nous ne pouvons employer cette méthode pour un contrôle de sécurité fréquent et répété, et c'est pourquoi des études ont été faites en vue de découvrir un test facile à réaliser et susceptible d'être renouvelé sans danger.

Le professeur HINSELMANN, chef du service gynécologique de l'hôpital d'Altona a pensé à amplifier les menues lésions de la surface exo-cervicale pouvant échapper à un simple examen au spéculum, au moyen de son appareil appelé colposcope.

Cet appareil se compose d'une loupe binoculaire, surmontée d'une forte lampe à incandescence.

Mais cette intéressante méthode n'a pu relever jusqu'ici que les lésions appelées à tort ou à raison précancéreuses (kératose et leucoplasie). D'autre part, le prix très élevé de cet appareil empêche la généralisation de son emploi qui se limite aux grands centres anticancéreux.

Nous avons actuellement à notre disposition un test colorimétrique dont l'instrumentation et la pratique sont à la portée de tout médecin.

Nous verrons plus loin quels sont les créateurs de ce test, ainsi que sa technique, mais nous tenons à rappeler dès maintenant que nous n'avons pas la prétention de dire que cet examen tranche complètement le diagnostic du cancer du col, car le dernier mot reste au microscope. Mais il nous indique notamment la marche à sui-

vre en délimitant, par une ligne exacte de démarcation, la lésion de la partie saine.

Notre but, dans ce modeste travail, est d'étudier une méthode récente, pratiquée dans plusieurs pays étrangers, et d'attirer l'attention des praticiens sur son application facile, sur son utilité tant pour le dépistage d'un cancer au début et l'indication précise où doit se faire le prélèvement en vue de la biopsie, que pour guider le traitement d'une lésion métritique et d'en apprécier le résultat.

Comme nous le verrons en détail dans le chapitre se rapportant à l'intérêt de la méthode, cet examen, d'une part élimine les cas négatifs, et d'autre part, indique la ligne nette de l'épithélium cancérisé.

Nous diviserons cette étude en cinq chapitres.

Le premier sera consacré à l'histoire du test et le deuxième à ses principes.

Dans le troisième, nous mentionnerons les points essentiels de la technique du test et de la biopsie.

Nous décrirons dans le quatrième, les différents aspects observés, leur interprétation et les causes susceptibles de nous induire en erreur.

Enfin un cinquième chapitre déterminera son intérêt dans le dépistage précoce du cancer du col utérin. Nous mentionnerons également ses avantages dans l'objectivation des lésions métriques ou autres.

Nous terminerons en donnant quelques statistiques et observations des auteurs qui se sont intéressés à cette question, suivies de nos observations personnelles et de nos conclusions.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Bien avant les recherches de LAHM et de SCHILLER on avait constaté la présence du glycogène dans la couche superficielle de l'épithélium pavimenteux de la muqueuse vaginale et exo-cervicale à l'état normal.

DÖDERLEIN a montré qu'à l'état normal le vagin contient une flore microbienne Gram positif et que la sécrétion vaginale normale est acide. Dans les processus pathologiques, cette flore devient Gram négatif en même temps qu'on note une diminution considérable de l'acidité. L'acidité est due à l'acide lactique de fermentation ; et l'hydrate de carbone nécessaire pour ce processus de fermentation est le glycogène aggloméré dans l'épithélium de la muqueuse.

D'après les recherches successives de LUBARSCH (1895), BRAULT (1904) et SCHUTZENBERGER (1905), etc... sur le taux de glycogène dans les tumeurs, on pensa que toutes les tumeurs, avec des exceptions minimales, contiennent du glycogène en plus ou moins grande quantité sans qu'on puisse établir des règles exactes à ce sujet.

Les travaux de WARBURG sur le métabolisme des hydrates de carbone des cellules cancéreuses ont nécessité

un nouvel examen sur le taux de glycogène des cellules épithéliales néoplasiques. Ils ont montré que les cellules cancéreuses absorbent moins d'oxygène, mais elles puisent leur énergie du métabolisme des hydrates de carbone augmenté. On a fait ces recherches à la suite d'un cas de cancer de l'épithélium pavimenteux du col utérin d'une femme diabétique. La coloration obtenue par la méthode de Best montra beaucoup de glycogène.

Suivant les recherches de LUBARSCH, le taux de glycogène des cellules cancéreuses serait dû à une fonction spécifique des cellules tumorales et non à une infiltration. Le glycogène se voit dans tous les cancers de la peau et des muqueuses. On ne le trouve pas dans le système nerveux, ni dans le cancer du sein, du tube digestif et des ovaires. Il manque également dans la plupart des adénomes.

Cet auteur conclut ainsi :

1° le glycogène se trouve dans les tissus pathologiques qui en contiennent à l'état normal. Il peut s'agir d'une augmentation ou d'une diminution ;

2° le glycogène se trouve dans les tumeurs qui dérivent des tissus qui n'en contiennent pas normalement. Cela se voit dans les sarcomes (des testicules surtout), les tumeurs périostées et dans l'hypernéphrome.

SCHUTZENBERGER pense que le glycogène est un aliment cellulaire. D'après lui, son taux augmente par rapport à la rapidité de la croissance de la tumeur.

LAHM, en 1928, par une recherche systématique sur un grand nombre de cancers du col utérin faite à la suite d'une excision d'épreuve (biopsie) conclut ainsi :

La réserve glycogénique des cellules subit des perturbations. Est-ce en dépendance avec la fonction ovarienne ? On ne le sait.

Il est certain que le taux de glycogène diminue quand il y a une formation cancéreuse, soit que les cellules n'ont plus la capacité de mettre en réserve du glycogène, soit qu'elles ne réagissent plus aux hormones ovariennes.

Les cancers peu mûrs (peu avancés), n'ont pas du tout de glycogène. Les cancers moyennement mûrs, ainsi que ceux très avancés en ont là où l'on note une bonne différenciation protoplasmique des cellules.

Dans le cas de cancer épithélial à type cylindrique, on ne trouve du glycogène ni dans le col ni dans le corps utérin.

Les nécroses cancéreuses contiennent des amas de glycogène.

L'absence de glycogène dans les cellules doit attirer l'attention car c'est un signe d'une vive régénération, soit métaplasie anaplastique, tandis que sa présence est l'indice d'une cellule épithéliale cancéreuse mûre ou moyennement mûre.

Le glycogène manque dans le stratum germinativum de l'épithélium normal, dans les cellules mitotiques, dans le cancer épithélial pavimenteux à cellules non mûres, dans la couche basale des cancers très avancés, et dans le cancer glandulaire de l'utérus.

Il manque également dans les cellules proliférées profondément en voie de transformation épidermique.

L'absence de glycogène veut dire déviation du méta-

bolisme normal. Les cancers dépourvus de glycogène peuvent par le phénomène de protoplasie, produire des cellules qui en contiennent à l'état normal.

Suivant l'exemple de WERTHEIM, SCHOTTLAENDER et KERMAUNER, le laboratoire de la clinique Weibel, de Vienne, a fait pendant quelques années un grand effort en vue de diagnostiquer le cancer du col à son premier stade.

Le premier travail de SCHILLER, chef de clinique gynécologique de la Faculté de Médecine de Vienne, fut consacré à la découverte du cancer débutant. Ce travail fut simplifié par le fait que la zone de prédilection du cancer du col de l'utérus se trouve près du museau de tanche.

Se basant sur les données biologiques que nous avons mentionnées plus haut, il réussit à localiser l'endroit suspect facilement et rapidement et à faire apparaître macroscopiquement des lésions qui sont encore du domaine microscopique.

Il résume ainsi sa méthode : coloration vitale par la solution de Lugol.

Il appela ce procédé badigeonnage iodé (Iodpinselung). Il le mit en pratique à la clinique WEIBEL, de Vienne et obtint d'intéressants résultats.

L'épreuve de SCHILLER fut ensuite importée à Turin par CUZZA et à KIEW par ISSACHANOW.

En France, Pouliot s'intéressa à cette méthode qu'il mit en application en 1932. Le résultat de ses expériences fut l'objet d'une communication à la Société Française de Gynécologie qui parut dans la *Revue Fran-*

gaïse de Gynécologie et d'Obstétrique, d'octobre 1932, ainsi que dans la *Médecine Internationale* de janvier 1933.

GRAVES, de Boston, en 1932, commença à l'employer « avec une curiosité demi-sceptique » dit-il, mais bientôt, il l'adoptait comme procédé habituel dans son service.

HENRIKSEN qui l'a mis en application depuis 1932, la considère comme le seul moyen subsidiaire que nous possédons actuellement pour le diagnostic précoce du cancer du col utérin.

Tout récemment, le Professeur E. FORGUE publia un très intéressant article dans le *Progrès Médical* de juin 1935.

A la clinique gynécologique de Broca, PALMER vient d'appliquer le test sur toutes les malades de sa consultation, en y apportant un intérêt tout particulier. Un résultat intéressant obtenu grâce à cette épreuve l'a encouragé à l'adopter comme pratique régulière dans ses examens gynécologiques.

Tout d'abord dénommé par SCHILLER « Iodpinselung » (badigeonnage iodé) ce test fut désigné par certains auteurs « épreuve de Lugol » par analogie avec la même épreuve employée depuis longtemps en bactériologie où l'on dit que telle préparation prend ou ne prend pas le Lugol (Gram positif ou gram négatif).

Les auteurs américains l'ont nommé « Schiller's test » (Test de Schiller).

Le professeur E. FORGUE donne à ce test le nom de

« Test de Lahm-Schiller, nomination qui associe le mérite des deux auteurs auxquels nous devons la découverte de cette simple et ingénieuse méthode.

CHAPITRE II

PRINCIPES

Les travaux que nous venons d'exposer, effectués par ces différents auteurs, nous donnent les principes du test de SCHILLER, que nous pouvons résumer ainsi :

1° La présence du glycogène dans les couches malpighiennes de l'épithélium pavimenteux de la muqueuse vaginale et exo-cervicale à l'état normal ;

2° Son existence en plus ou moins grande quantité dans les cancers mûrs ou moyennement mûrs ;

3° Son absence.

a) dans le cancer au début ;

b) dans la leucoplasie qui peut être précancéreuse ou d'origine syphilitique ;

c) dans une ulcération ou érosion, celles-ci ayant perdu leur revêtement épithélial ;

d) dans la desquamation de l'épithélium due à une lésion traumatique du col ;

4° Enfin la coloration brun-acajou obtenue, en présence de l'iode, de l'épithélium contenant du glycogène.

Ce test est basé sur la découverte de LAHM indiquant que la couche superficielle de l'épithélium du col et du

vagin contient des amas de glycogène qui disparaît quand l'épithélium devient corné ou cancéreux.

Ce glycogène, non soluble dans l'eau, est appelé glycogène de l'épithélium et ne doit pas être confondu avec le glycogène du foie et des muscles, qui est soluble dans l'eau. Occasionnellement, le glycogène soluble se trouve dans le cancer du col caractérisé histologiquement par de grandes cellules claires, vésiculaires (SCHILLER).

LAHM, BABES et LAZARESCU-PANZU ont décrit de pareils cas, qui sont rares, et dans lesquels le glycogène est différent du glycogène de l'épithélium cervical.

Le test de SCHILLER n'est applicable qu'aux cancers du col utérin ; il n'est pas approprié aux autres cancers superficiels comme ceux de la vulve et de la peau dans les autres parties du corps. Cela est dû au fait que l'épiderme normal du col et du vagin n'est pas corné et que les cellules de la couche superficielle ont un type chimique spécial de glycogène.

Coloration par l'iode

Le glycogène peut être coloré sur la lame avec le carmin de Best et sur le sujet vivant avec la solution iodo-iodurée.

En effet, si l'on badigeonne la muqueuse vaginale avec de la teinture d'iode, on constate une coloration brun-acajou virant au violet.

De même si l'on introduit une quantité de solution de Lugol dans le vagin, le liquide vire de sa coloration

rougeâtre à une coloration rouge-brun plus ou moins foncée.

Cette réaction amyloïde est due à la présence de glycogène dans l'épithélium pavimenteux du vagin et de la partie vaginale du col chez la femme adulte.

La coloration obtenue par le badigeonnage au Lugol peut être plus ou moins forte chez les différentes malades et chez la même femme suivant son état : par exemple, le taux de glycogène est minime chez des sujets hypoplastiques et asthéniques (LÆSER).

L'existence du glycogène doit être considérée comme signe d'une forte activité cellulaire.

Le virage de la solution iodée est dû principalement au glycogène, mais la présence de l'acide lactique intervient aussi.

Cette réaction peut être mise en évidence *in vitro*, en ajoutant une quantité de Lugol dans trois verres contenant respectivement une solution d'acide lactique au 0/00, une solution aqueuse colloïdale de glycogène, et enfin un mélange des deux.

On s'aperçoit alors que le contenu du premier verre reste intact, celui du deuxième prend une belle coloration rouge brun en se précipitant, celui du troisième une coloration plus foncée avec un précipité fort.

Par conséquent la réaction est plus nette chaque fois que le glycogène se trouve en présence d'acide lactique.

Etant donné que la muqueuse exo-cervicale contient du glycogène à l'état normal et se colore par l'iode, que le glycogène disparaît dans un épithélioma débutant et

que la coloration ne peut se produire lorsqu'il y a un processus pathologique, on peut facilement différencier la lésion de la partie saine.

CHAPITRE III

TECHNIQUE

Technique du test

La technique du test a été décrite par son créateur WALTER SCHILLER dans une étude parue dans *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, comme suit :

« Après avoir placé le spéculum et découvert le col et le vagin supérieur, on verse à l'aide d'un petit récipient muni d'un embout, 10 à 15 cc. de solution de Lugol, qu'on étend sur le col au moyen d'un tampon. On laisse agir la solution iodée, quelques instants. On absorbe ensuite l'excès de liquide avec une compresse pour débarrasser le col et le vagin. Il est nécessaire que la solution humecte le col en entier et qu'aucun pli de la muqueuse vaginale ne cache une partie du col et empêche le contact direct du liquide, pour que cela ne puisse fausser l'épreuve.

POULIOT, dans son article de janvier 1933, dans *La Médecine Internationale* recommande la solution iodo-iodurée suivante :

Iode.	5 gr.
Iodure de potassium . . .	10 gr.
Eau distillée	100 cc.

et il préconise le badigeonnage à l'aide d'un tampon d'ouate imprégné de la solution ci-dessus.

GRAVES se sert aussi d'un tampon de coton hydrophile monté. Il le plonge dans la solution de Lugol jusqu'à ce qu'une bonne quantité de liquide soit absorbée. Il presse fortement le tampon sur la lèvre antérieure du col. Le vagin supérieur est de cette façon recouvert de Lugol qui colore instantanément le tissu normal.

HENRIKSEN, dans son récent article de mars 1935, nous a donné une amélioration de la technique en effectuant l'imprégnation au moyen d'un pulvérisateur, préférant cette méthode au badigeonnage.

C'est la technique que nous avons adoptée. Nous utilisons pour cette épreuve un modèle de pulvérisateur composé d'un flacon opaque (pour la bonne composition de la solution et éviter sa désintégration par la lumière) — d'une soufflerie en caoutchouc et d'un tube en verre, ne se détériorant pas par le contact de la solution iodée.

Au cours de nos examens, nous avons employé différentes solutions de Lugol et avons constaté que la solution faible suffit largement à cette épreuve et teinte bien la surface à examiner.

Voici la formule de cette solution, qui est d'ailleurs celle préconisée par SCHILLER :

Iode	1 gr.
Iodure de potassium	2 gr.
Eau distillée	300 gr.

Comme on le voit, cette solution est 15 fois plus faible que celle adoptée par POULIOT.

Si la teinte obtenue après la première pulvérisation n'est pas suffisante pour une bonne interprétation, on absorbe l'excès de liquide tombé dans le vagin et l'on procède à une deuxième pulvérisation. La teinte ainsi obtenue est homogène, fait ressortir toutes les menues lésions qui peuvent exister sur le col et se conserve quelques minutes, temps suffisant pour une bonne interprétation.

Avant de procéder à la pulvérisation il est nécessaire de bien exposer et orienter le col et d'avoir une bonne lumière (points qui sont souvent négligés dans un examen pelvien).

Nous recommandons, après chaque examen de relever un schéma désignant l'emplacement et le contour des lésions observées, afin d'indiquer avec précision l'endroit exact où devra se faire le prélèvement en vue de biopsie, ou, dans le cas de lésions métritiques, d'apprécier l'amélioration obtenue par le traitement effectué.

Conditions susceptibles de fausser l'épreuve :

Le spéculum doit être placé avec extrême douceur afin de ne pas traumatiser le col. Les lésions traumatiques perdent en effet leur revêtement épithélial contenant du glycogène.

Il faut nettoyer soigneusement et très doucement le col utérin avant la pulvérisation. A l'aide d'une petite compresse de gaze, on enlève tout ce qui peut se trouver sur le col : mucosité, pus, sang, etc...

HENRIKSEN estime que le toucher vaginal avec un doigtier savonné ou huilé peut fausser l'épreuve.

Le test ne doit pas être effectué à l'aide de la teinture d'iode car la présence de l'alcool détruit les cellules et les rend perméables à l'iode, même si elles ne contiennent pas du glycogène.

Les solutions iodo-iodurées fortes produisent le même résultat par leur causticité. En effet, PLATON, qui emploie une solution de glycérine (neutre) iodée au dixième pour ses pansements, écrit que depuis 20 ans qu'il pratique cette méthode, il n'a jamais vu apparaître sur le col de l'utérus la tache blanche signalée par SCHILLER aussitôt après l'imprégnation. Il a constaté une coloration blanche, mais toujours après 24 heures et qui disparaissait avec la cessation du médicament iodé. Il ajoute qu'il ne peut pas l'accepter comme symptomatique d'un cancer en préparation puisque sur des centaines de femmes examinées, il n'a eu aucun cas de néoplasie. « Ce sont des cas gynécologiques » dit-il « qui sont encore pour moi dans le mystère de l'inconnu ».

La solution iodo-iodurée devient irritante en vieillissant ; il est préférable de la renouveler de temps en temps et de se servir autant que possible d'une solution nouvellement préparée.

Technique de la biopsie

Pour SCHILLER, le cancer du col débutant, se produisant dans la couche superficielle de la muqueuse, il est inutile de faire de grands délabrements ; il n'est donc

pas nécessaire de faire une excision en profondeur, il suffit de racler une petite pellicule de l'épithélium avec une curette. On peut souvent détacher l'épithélium avec la curette ou enlever une simple pellicule à l'aide d'une pince à biopsie.

Pour effectuer ce prélèvement, on peut également se servir de l'anse diathermique, mais son emploi nécessite une grande expérience.

En effet, il faut tenir compte de l'état du col pour régler la puissance qui varie suivant les appareils. Par suite d'un mauvais réglage, le morceau prélevé peut être presque carbonisé et inapte à un examen histologique.

La zone de transition entre la partie cancérisée et le tissu normal constitue une surface oblique se dirigeant de dedans en dehors et de la surface vers la profondeur, de telle sorte que dans la partie basale du néoplasme elle arrive plus loin que dans celle de l'épithélium superficiel, autrement dit, la couche épithéliomateuse est plus étendue en profondeur que superficiellement.

Le morceau prélevé doit être suffisant pour contenir non seulement la partie suspecte, mais aussi une partie apparemment saine. Pour l'interprétation satisfaisante d'une coupe histologique, les deux différents aspects doivent être prélevés.

Quand le prélèvement est effectué pour le diagnostic d'un cancer avancé, la bande blanche qui entoure le néoplasme doit être prélevée et non pas la partie ulcérée, ni l'épithélium brun.

Le danger d'infection, dissémination ou stimulation du processus néoplasique et d'hémorragie ne sont pas apparemment à redouter comme certains l'ont quelquefois considéré.

DANS LE CAS DE BIOPSIE ÉPAISSE (telles que celles qu'on obtient avec l'anse diathermique) on dépose le fragment sur la compresse pour enlever le sang qui gêne la fixation. A l'aide d'un bistouri, on sépare la partie médiane en effectuant deux coupes parallèles, de telle manière que ces dernières traversent la zone saine et la zone malade. De cette façon la lame du microtome, en suivant parallèlement ces coupes, permettra à l'histologiste d'examiner la partie saine, à l'endroit où commence l'infiltration des cellules néoplasiques.

Un point important du prélèvement est sa fixation immédiate. Il est démontré que la sécrétion alcaline du col fait flétrir « les particules nucléaires » et ainsi le résultat de l'image histologique est troublé (HENRIKSEN).

DANS LE CAS DE BIOPSIE MINCE (pellicule), la coupe extemporanée à la congélation et la coloration immédiate est la méthode idéale. Mais lorsqu'on désire une série de coupes permanentes, cela est difficile à obtenir avec un petit morceau de tissu à moins que cette opération soit faite par des mains bien exercées. Le diagnostic basé sur le changement individuel des cellules est hasardeux, surtout lorsque la quantité de tissu est insuffisante. Une seule coupe de la partie douteuse ne peut pas mon-

trer le processus suspect, tandis qu'une série de coupes de la même pièce pourra révéler la nature exacte de la lésion. Les séries de coupes ont une importance spéciale en cas de suspicion de cancer au début.

Le diagnostic histologique est fait d'après la polymorphie caractéristique et l'atypie des cellules de l'épithélium.

Si la réponse de la biopsie est douteuse, et indique seulement un soupçon de malignité, il y a tout intérêt à faire un deuxième prélèvement pour être confié à un anatomo-pathologiste très compétent qui puisse trancher la question. Si malgré tout, on n'a pas une réponse précise, la sagesse exige d'effectuer un traitement actif car le danger que peut courir la malade et la responsabilité du médecin ne permettent pas de temporiser pour obtenir une réponse précise.

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION

Aspects

Après l'imprégnation de la muqueuse du col utérin par la solution de Lugol, l'épithélium normal prend une coloration brun-acajou plus ou moins accentuée.

Lorsqu'il y a un processus pathologique l'épithélium ne brunit pas, reste blanc ou non coloré.

Après l'iodage, les différents aspects obtenus sur la partie vaginale du col peuvent se résumer ainsi : coloration brune, rose ou blanche.

Ce sont les colorations typiques qui se rencontrent le plus souvent, mais on voit aussi des colorations atypiques ou intermédiaires qui d'ailleurs ne sont pas rares, comme : brun plus ou moins clair, chamois, blanchâtre, etc...

Cette différenciation de couleur et variabilité d'aspect se rattachent éventuellement à la quantité plus ou moins grande de glycogène contenue dans les cellules épithéliales.

Coloration brun-acajou

L'épithélium de la partie vaginale du col absorbe rapidement l'iode et prend une teinte brun-acajou.

Cette coloration uniforme indique l'intégrité de l'épithélium et sa haute teneur en glycogène, ce qui se rencontre dans la majorité des cas.

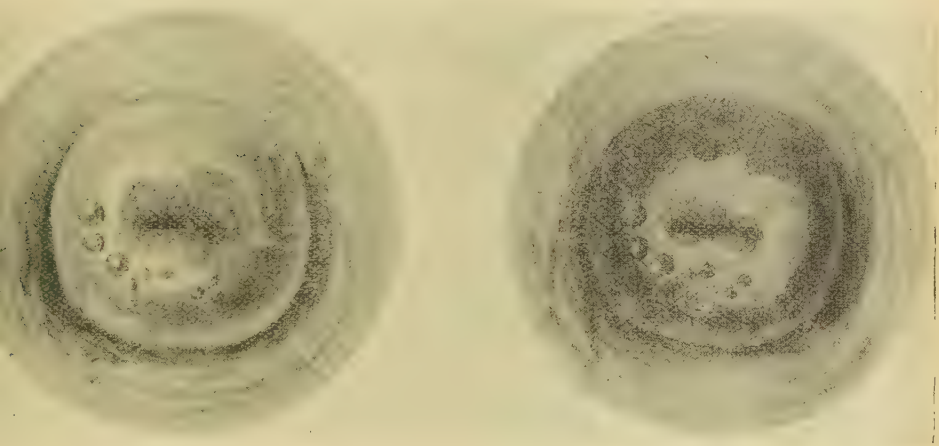


FIG. 1. — MÉTRITE CERVICALE AVEC ÉROSION ET ŒUFS DE NABOTH

a) Avant Lugol : l'érosion paraît peu étendue, les œufs de Naboth tranchent nettement ; b) Après Lugol : l'érosion est nettement délimitée, les œufs de Naboth sont moins visibles, mais font des taches un peu plus claires.

En général, les œufs de Naboth absorbent également l'iode de suite, mais à un degré moindre.

HENRICKSEN a noté certaines variations dans le col d'un utérus gravide chez trois jeunes primipares dans les premiers mois de la grossesse. L'iode fut absorbé de suite dans deux cas et quelque temps après dans le troisième. Cette expérience fut répétée plusieurs fois

avec le même résultat. La biopsie manqua pour révéler la cause histologique de cette variabilité.

Il a noté également que dans certains cols apparemment sains, après hystérectomie subtotale, certains ont une faculté d'absorption moins rapide qu'avant l'opération.

Cependant, l'interprétation correcte du test n'est pas toujours simple. Il y a beaucoup de facteurs perturbateurs présents, même dans un col normal, qui peuvent intervenir pour fausser l'épreuve.

Comme nous l'avons indiqué dans la technique, pour que le test ait une valeur absolue et puisse indiquer le parfait état du col, il faut avoir soin de le nettoyer préalablement des mucosités ou du pus qui le masquent.

En effet, le mucus empêche la coloration. Le pus se colore en noir puisque les leucocytes qu'il contient absorbent facilement l'iode à cause de leur taux élevé en glycogène.

Le sang et l'eau obscurcissent également la réaction.

Il faut ajouter aussi que le tissu nécrosé se colore facilement, mais en plus clair.

Coloration rose

La coloration rose traduit une lésion de type érosif ou ulcéreux, éventualité dominante en pratique, et indique l'absence de revêtement malpighien de la muqueuse qui provient, soit d'origine traumatique, soit le plus souvent d'altérations métritiques.

GRAVES dit que les ulcérations et érosions ne se colo-

rent pas puisqu'elles sont dépourvues de leur revêtement malpighien. Elles conservent donc leur aspect de teinte rougeâtre

Nous avons rappelé dans la technique que pour nettoyer le col, il faut prendre grand soin de ne pas léser l'épithélium cervical. Par exemple, le frottement un peu brusque et violent de la compresse ou l'introduc-



FIG. 2. — ECTROPION DU COL

a) Avant Lugol; b) Après Lugol : la zone ectropionnée est rose et contraste nettement avec la surface brune du museau de tanche.

tion incorrecte du spéculum peuvent causer une érosion traumatique. Les cellules contenant du glycogène sont alors enlevées et à cet endroit apparaît une coloration rose. De telles desquamations traumatiques sont facilement diagnostiquées par leur forme qui présente des lignes droites et étroites ressemblant à des égratignures.

La surface de l'érosion vraie est formée d'un tissu conjonctif inflammé, mais ensuite, pendant le premier stade de guérison l'érosion simple est couverte d'un épithélium cylindrique. Dans les deux cas, l'érosion à l'œil nu paraît rouge plus ou moins foncé, d'une teinte terne, veloutée, et elle ne se colore que légèrement à la solution iodée. Elle ne peut être confondue avec les couches blanches d'un cancer superficiel.

Les zones de cervicite chronique de l'épithélium semblent souvent être pauvre en glycogène et prennent en brun très clair, qui se confond avec le tissu environnant bien coloré au lieu d'être nettement défini comme c'est le cas pour les cancers superficiels.

Cette coloration rose peut être due également à un ectropion. Nous savons que, dans ce cas, il s'agit de l'éversion de la muqueuse intra-cervicale dont les cellules cylindriques à mucus sont dépourvues de glycogène et par conséquent ne sont pas colorées par l'iode.

Comme nous l'avons vu plus haut, les cellules cylindriques à mucus peuvent exister aussi sur la région exo-cervicale près de l'orifice, à la suite d'une cicatrisation de la muqueuse préalablement lésée.

Les lésions du type érosif ou ulcéreux ont amené certains chirurgiens, par analogie avec l'ulcus cancérisé de l'estomac, à exagérer la possibilité de cette transformation (érosions-carcinom de Winter).

Coloration blanche.

Toute surface, si petite soit-elle, qui ne se colore pas et reste blanche, doit être considérée comme suspecte

et devra nous guider vers un prélèvement en vue d'un examen histologique.

C'est dans ce cas surtout qu'il sera possible de découvrir à temps un cancer débutant, mais la biopsie effectuée sur une zone blanche ne traduira cependant pas toujours un épithélioma, et l'équation, loin d'être absolue, comporte certaines restrictions.

Une zone blanche peut répondre à :

1° la présence d'une couche épithéliomateuse de cancer pavimenteux débutant ;

2° la présence d'hyperkératose, résultat d'un prolapsus du col ;

3° la présence d'hyperkératose (conséquence d'une infection luétique-syphilis latente) ;

4° la présence de parakératose, souvent sur un col métritique.

On ne peut savoir d'une façon certaine à quel genre de variété histologique appartient cette zone blanche que par l'examen histologique.

Le lieu de prédilection du cancer du col est la région exo-cervicale près du museau de tanche.

La démarcation entre la couche néoplasique et l'épithélium normal est toujours distincte de telle sorte qu'il est possible d'indiquer le point exact où s'étend le cancer et où commence le tissu sain.

Le diagnostic microscopique du cancer du col ne pourra s'améliorer avant que le clinicien et l'anatomopathologiste aient des connaissances plus précises sur les lésions dites précancéreuses du col.

Des lésions cervicales peuvent être nommées précancéreuses si l'on entend que ce terme implique qu'elles ne deviennent pas nécessairement cancéreuses.

Le terme précancer semble avoir deux significations différentes suivant les auteurs. Certains l'emploient pour une tumeur susceptible de devenir cancéreuse, tandis que d'autres s'en servent pour désigner une tumeur destinée obligatoirement à la cancérisation. Ce terme, ayant plus d'une signification doit donc être évité.

La leucoplasie du col utérin

C'est une de ces lésions qu'on a dites précancéreuses.

En comparant de nombreux spécimens de cas étiquetés cliniquement « leucoplasie », SCHILLER a pu établir que la grande majorité de ceux-ci se rapportait à des épithéliomas, mais qu'il y avait des exemples dans lesquels les endroits apparus au cours de l'examen au spéculum comme leucoplasie typique n'étaient histologiquement que des surfaces hyperkératosiques.

Une telle surface hyperkératosique peut provenir soit d'un prolapsus quand l'épithélium est exposé à l'influence desséchante de l'air, soit à une syphilis.

A l'œil nu, il n'est pas possible de différencier la leucoplasie épithéliomateuse et la leucoplasie hyperkératosique.

Avec le colposcope d'HINSELMANN, qui grossit fortement le champ visuel et qui permet d'examiner le col

d'une façon précise, plusieurs détails morphologiques intéressants concernant la leucoplasie peuvent être découverts ; mais l'instrument ne donne pas la possibilité de distinguer avec certitude la leucoplasie cancéreuse et la leucoplasie hyperkératosique. Cette différenciation ne peut être faite que par l'examen histologique.

Le diagnostic clinique de la leucoplasie est parfois rendu difficile parce que la surface touchée est tellement petite qu'elle ne peut être vue à l'œil nu. Cependant, le colposcope montre souvent cette surface plus distinctement, mais comme le champ visuel du colposcope est relativement petit, il est donc nécessaire d'examiner attentivement toute la surface vaginale du col. Pour pouvoir trouver cette surface leucoplasique l'examen nécessite du temps et une grande habitude de la part de l'opérateur.

La présence d'une hyperkératose non néoplasique peut donner lieu à un test positif. La coloration au Lugol ne se produit pas et l'on voit se dessiner sur le col des zones demeurées blanches.

La leucoplasie vraie du col utérin est rare. Son diagnostic différentiel est intéressant à cause de sa nature précancéreuse, mais il est aussi délicat qu'important en pratique.

Cette affection n'a aucune symptomatologie et ne peut être décelée que par un examen direct que confirmera la biopsie.

En 1934, après sept mois de consultation avec colposcopie systématique, écrit FORGUE, HINSELMANN a enre-

gistré sur 340 femmes examinées, 13 cas de leucoplasie, dont 7 seulement subissaient l'examen histologique et montraient un cancer débutant.

Il a bien étudié les aspects de cette leucoplasie exocervicale et il estime qu'elle est présente dans une proportion de $1\frac{1}{2}\%$ des malades examinées à sa consultation.

A côté des plaques de leucoplasie typique, HINSELMANN distingue d'autres zones en évolution cornée avancée, sous le nom de « Felderung » ; il décrit des plaques formées de petites taches blanches ou jaunâtre, rondes ou polygonales, de contour irrégulier, séparées l'une de l'autre par des lignes rouges très minces, les taches étant constituées par des petits amas de cellules atypiques en transformation cornée, les lignes par des traînées étroites de l'épithélium moins altéré.

Donc, bien que la leucoplasie exocervicale ne soit pas une forme débutante fréquente du cancer du col, il est prouvé que l'épithélioma peut évoluer sur la muqueuse exocervicale leucoplasique et cela peut être l'étape initiale d'un épithélioma pavimenteux épidermoïde, forme qui, dans la statistique de FORGUE, représente près de la moitié des cancers du col et qui est caractérisée par la transformation cornée des cellules de revêtement.

HENRIKSEN a observé quelques cas dans lesquels l'image histologique est celle d'une leucoplasie typique, tandis que l'examen visuel, même avec l'aide de l'iode était négatif.

Les petites surfaces néoplasiques du type de cellules

squameuses présentent une image identique à celle de la leucoplasie, de telle sorte que le test n'est pas spécifique pour la malignité, mais sert plutôt pour aider à préciser l'endroit en vue du prélèvement.

Adéno-carcinome

Le test n'a pas de valeur dans les cas d'adéno-carcinomes, mais ce type de néoplasme est relativement rare (à peu près 4 % des cas).

Le cancer du début s'étend souvent plus haut dans le canal cervical même quand l'examen montre superficiellement à côté de l'orifice du col, seulement une petite surface épithéliomateuse de quelques millimètres de dimension ; l'examen histologique peut révéler, plus profondément en hauteur dans le canal cervical une continuation de l'épithélioma typique.

Un cancer qui commence dans le canal cervical infiltre le tissu conjonctif et détruit l'épithélium sans arriver à la surface. Il ne peut être diagnostiqué avec l'épreuve de l'iode.

En général, le cancer profond est rare ; la majorité des cas de cancer commence au museau de tanche ou au voisinage de celui-ci.

Il est vrai aussi que le cancer qui remplit le canal cervical et s'infiltre complètement dans le col s'accompagne presque toujours de petites proliférations superficielles qui couvrent la surface exo-cervicale et quand cette dernière est colorée par l'iode, la présence du cancer est révélée.

Un cas très intéressant de ce genre de cancer a été décrit par PREISSECKER :

« Une femme âgée de 42 ans avait un cancer du canal cervical de la grosseur d'une noisette. Le cancer s'extériorisa du canal par une prolifération en forme de langue de 2 mm. à peine de longueur ; le reste du tissu cancéreux était caché dans le canal cervical et dans l'épaisseur de la paroi du col. Grâce à cette petite prolifération le cancer fut découvert et la malade put être opérée ».

Dans le cas où l'on soupçonne l'existence d'un cancer chez une malade et où l'épreuve de l'iode est négative, le cancer doit être recherché dans la partie sus-jacente du col par un curettage du canal cervical ou par une excision de la muqueuse du museau de tanche. On ne devra pas laisser partir la malade sans avoir fait un examen approfondi.

Le diagnostic sera rendu plus facile si la démarcation distincte est visible sur la raclure comme cela peut se rencontrer occasionnellement. Il est recommandé de soumettre l'épithélium prélevé à la coloration de glycogène suivant la méthode de Best, la présence de larges couches superficielles de cellules vésiculaires typiques avec une abondance de glycogène est une évidence nette de l'absence de cancer.

HENRISKEN rapporte un cas intéressant d'un adénocarcinome diagnostiqué à l'aide du test de SCHILLER et dans lequel la croissance maligne s'étendait sur toute la surface endométrique de l'utérus.

Cancers avancés

Le test a une valeur limitée dans le diagnostic du cancer avancé. En effet, dès que la tumeur s'ulcère, la surface devenant à la fois nécrotique et suppurante se colore en brun par l'iode.

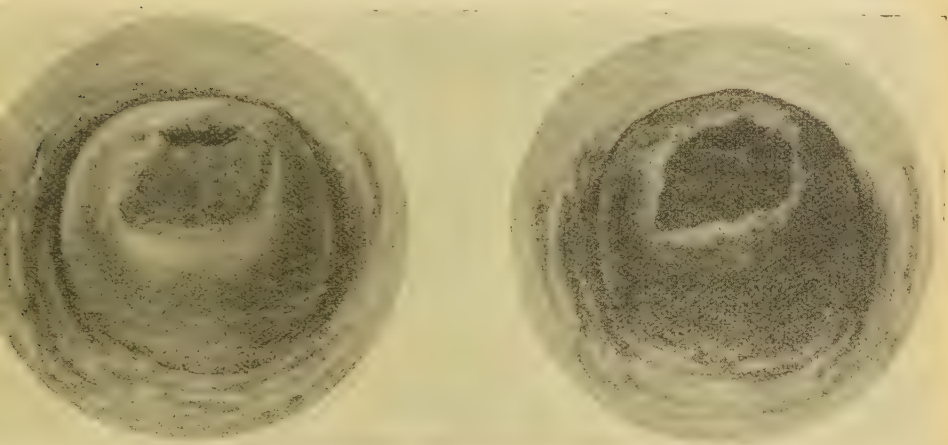


FIG. 3. — EPITHÉLIOMA ADÉNOÏDE INFECTÉ

a) Avant Lugol : aspect d'érosion banale; b) après Lugol : 1° L'érosion est brun foncé, à cause de la présence de leucocytes; 2° Elle est entourée d'un liseré blanchâtre que doit intéresser la biopsie.

Les cancers ulcérés sont généralement plus gros et plus étendus et sont facilement visibles. De plus, ils sont quelquefois entourés par une ligne de démarcation de l'épithélium cancéreux. Une bande blanche superficielle entoure l'ulcération et ne se colore pas par l'iode.

En résumé l'interprétation des différents aspects obtenus tout en étant aussi simple que la technique du test, est loin d'être aussi nette, expéditive et probante.

Les causes d'erreur d'interprétation proviennent des conditions et processus pathologiques d'ordre surtout infectieux et inflammatoire, qui sont capables de troubler l'imprégnation iodée et par là fausser l'épreuve.

Pour être à l'abri de toute conséquence fâcheuse qui peut amener une erreur d'interprétation, il suffit de demander à cet examen non pas une valeur de diagnostic, mais comme nous l'avons répété maintes fois, la simple détection d'une lésion latente, et ne compter que sur la réponse du microscope.

CHAPITRE V

INTÉRÊT

Actuellement, le diagnostic précoce du cancer du col de l'utérus a fait un grand pas grâce au test de SCHILLER dont nous venons de donner le principe, la technique et les résultats.

Son application clinique et son importance pratique peuvent se comparer à celles d'autres tests colorimétriques utilisés en biologie générale et surtout en histochimie.

Le traitement du cancer du col utérin a réalisé de grands progrès au cours de ces dernières années, soit par la chirurgie ou la radiothérapie séparément, soit par l'association des deux. Le cadre que nous nous sommes tracé ne nous permet pas de nous étendre sur les avantages ou inconvénients de chaque procédé et d'exposer la méthode de choix. Ce qui nous intéressera surtout, ce sont les résultats obtenus suivant la phase à laquelle le traitement a été institué.

En effet, si nous examinons les statistiques d'hystérectomies pour cancer du col utérin nous pouvons constater qu'autant les résultats sont heureux dans les cas de cancer au début, autant ils sont décevants dans les cas de cancer avancé.

On peut donc conclure que tout cancer dans une de ces différentes phases se trouve à un stade guérissable tout au moins théoriquement. Lorsqu'il sera possible de détecter le cancer à ce moment, on pourra alors espérer une guérison dans une proportion de près de 100 %

Le chirurgien ne pourra opérer de bons cas qu'autant le diagnostic aura été fait en temps utile.

Si le cancer n'est pas visible, le diagnostic est difficile et dépend probablement de quelques réactions générales qui ne sont pas encore découvertes. La présence de ces réactions sera peut-être révélée par l'examen du sang, urine, etc... Supposons qu'une telle réaction soit découverte, il sera encore difficile de trouver l'endroit de la néoplasie.

Il sera donc plus intéressant de pouvoir découvrir le cancer de l'épithélium dans son premier stade, sur le tissu en voie de transformation néoplasique.

C'est un fait que dans le cancer débutant, il n'y a aucun symptôme subjectif qui force la femme à consulter son médecin. L'expérience a suffisamment montré que le diagnostic de la plupart des cancers au début, sinon tous, était le résultat d'un examen minutieux et approfondi sur une malade consultant pour d'autres troubles gynécologiques : fibromes, affections salpingiennes, pertes, etc...

Dépistage du cancer débutant

Le grand intérêt du test de SCHILLER consiste principalement dans le dépistage du cancer du col utérin non

reconnaissable au toucher ou à la vue et dans la délimitation exacte de l'étendue de l'épithélium cancérisé sur un col malade.

Si nous pratiquons cette épreuve sur un certain nombre de femmes aux environs de la quarantaine dont l'examen visuel et tactile indiquait un col d'aspect sain et normal ; nous aurons la surprise de constater, dans quelques cas, au lieu d'une coloration uniforme brun-acajou, une zone non colorée, plus ou moins étendue, de dimension et d'aspects différents.

Il est certain que pour une grande majorité, le col, après l'iodage, prend une belle coloration sur toute sa surface.

Si, en cas de réactions positives, certaines restrictions doivent être faites pour la révélation d'un cancer, il est très intéressant de noter que, lorsqu'il est négatif, ce test a une valeur absolue qui permet au médecin de rassurer la malade.

Dans le cas positif, il indiquera l'endroit exact où doit se faire le prélèvement en vue d'un contrôle biopsique qui permettra de dépister à temps un cancer ne s'étant pas encore manifesté cliniquement et qui sera alors dirigé vers le traitement approprié avec le maximum de chances de guérison.

Délimitation du cancer avancé

On a remarqué que les cancers avancés sont entourés d'une couche épithéliomateuse d'une largeur d'un travers de doigt environ, qui est invisible à l'œil nu. La

partie centrale du cancer est souvent caractérisée par la croissance en profondeur et nécrose superficielle. La zone qui l'entoure ne contient pas du tissu cancéreux en profondeur.

Souvent, l'opérateur ne pouvant pas délimiter, à l'œil nu, l'étendue du cancer, n'enlève pas complètement la couche épithéliomateuse. Aussi, il arrive que la section passe au milieu du tissu cancéreux. Il se forme par la suite des récidives cancéreuses du moignon vaginal.

SCHILLER a examiné les pièces opératoires d'une série de cancers apparemment opérés radicalement, mais qui, en dépit de cette extirpation, ont réapparu. Il était apparent que ces cancers étaient entourés par des couches épithéliomateuses dont une grande partie n'avait pas été enlevée.

Cette faute peut être évitée si la région cancéreuse est colorée avec la solution de Lugol avant l'opération. De cette façon, la bande épithéliomateuse superficielle, ne se colorant pas par l'iode, apparaîtra nettement et permettra à l'opérateur l'extirpation complète de tout le tissu cancéreux.

Le cancer du moignon vaginal après l'hystérectomie subtotale peut remonter à environ 2 % des cas. Il n'est généralement diagnostiqué qu'à un état très avancé.

Certains auteurs pensent que la cervicite chronique prédispose grandement à la cancérisation secondaire. Ils considèrent l'évolution du col restant comme ralentie par les conditions de vitalité restreinte du moignon. En

effet, l'extension locale est assez lente et la métastase absolument exceptionnelle.

La gravité du cancer du moignon cervical proviendrait de la difficulté de son traitement.

Métrites cervicales

En ce qui concerne l'intérêt de son application dans les cas de métrites cervicales, il permettra de faire ressortir la surface lésée et de découvrir les menues lésions qui peuvent échapper à un simple examen.

Le test permet, en le renouvelant au cours du traitement, de constater l'amélioration acquise. Par la suite la guérison complète pourra être confirmée d'une manière absolue par un test négatif.

Avantages pratiques du test

La simplicité du test et la facilité de sa technique et de son interprétation mettent à la portée de tout praticien un moyen de haute valeur qui ne demande aucune instrumentation spéciale, onéreuse et compliquée, ni une habitude particulière de la pratique de l'examen.

En effet, pour l'appliquer et l'interpréter, il suffit à un médecin d'en avoir entendu parler une fois, quitte à confier aux autres le soin d'effectuer le prélèvement du tissu suspect destiné au microscope.

Donc, examen facile pour le médecin, inoffensif et indolore pour la malade. Il ne demande en effet que deux ou trois minutes, ou plutôt, il prolonge l'examen

au spéculum de deux ou trois minutes. De plus, il ne nécessite, avec le Lugol, qu'un pulvérisateur-appareil que tout médecin possède dans son cabinet.

A notre avis, devant la simplicité pratique et matérielle de l'épreuve, ce serait une faute de négliger de demander au progrès technique apporté à l'observation locale par l'examen au spéculum, toutes les précisions possibles, puisqu'une vie humaine peut dépendre de ce diagnostic.

C'est un devoir pour le praticien de l'appliquer systématiquement chez toute femme pendant la période critique de 40 à 50 ans et même avant qui se soumet pour la première fois à l'examen gynécologique. Elle doit être refaite chez toute malade qui a été perdue de vue un certain temps.

Nous ne saurions trop insister pour préconiser cette méthode afin de répandre de plus en plus son application et contribuer ainsi efficacement à la lutte contre le cancer du col utérin.

Si malgré tout, certains, par scepticisme, hésitent à l'employer, ils n'auront qu'à l'adopter à titre de curiosité en attendant que la surprise de leurs premières constatations personnelles les détermine à l'utiliser comme pratique courante.

Le pourcentage des biopsies positives à la suite de l'épreuve de Lugol n'est pas augmenté, au contraire, il est diminué. Cela provient du fait que la biopsie n'est pratiquée que lorsque le test montre des zones suspectes. L'iodage permettra de différencier l'épithélium normal de l'épithélium pathologique sans avoir recours à l'histologie.

Cette ressource auxiliaire intéressante que nous ont fournie les travaux de ces dernières années pour le diagnostic précoce du cancer du col de l'utérus est encore trop récente pour qu'on puisse évaluer les résultats obtenus.

Lorsque son emploi sera généralisé en l'appliquant systématiquement avec examen biopsique des cas justifiés nous pourrons dire avec exactitude dans quelle proportion cette amélioration de l'examen local aura permis la découverte précoce de cancers cliniquement silencieux ou invisibles au simple examen au spéculum.

Nous laisserons la confirmation de ces données aux travaux ultérieurs ainsi qu'aux statistiques plus nombreuses qui permettront de déterminer son efficacité et d'en apprécier sa juste valeur.

Nous n'attendons pas d'ailleurs de cette épreuve le diagnostic, nous lui demandons simplement de nous guider vers un prélèvement, de délimiter exactement la zone suspecte et de diminuer le pourcentage des biopsies.

RÉSULTATS

Nous allons mentionner tout d'abord les résultats de SCHILLER et ceux des différents auteurs qui ont appliqué sa méthode.

Schiller.

Après l'application systématique de sa méthode sur une période de deux ans et demi, SCHILLER a effectué 553 prélèvements dont 140 étaient positifs. Naturellement parmi les cas positifs ; il y avait un grand nombre de prélèvements pour cancers avancés pour la vérification du diagnostic et non pas pour le dépistage d'un cancer débutant.

Parmi ces 140 cas positifs, 19 étaient des cancers débutants et l'opération fut effectuée grâce à l'appui de l'examen histologique.

Pour ces 19 cas, l'examen clinique ne révéla aucune suspicion de cancer.

Il est à remarquer que parmi ces 19 femmes, 8, c'est à dire 42 %, étaient âgées de moins de 40 ans.

Pouliot.

En 1932, POULIOT a eu trois observations dans lesquelles les zones non colorées ont apporté trois biopsies.

La première de celle-ci a été positive. Il s'agissait

d'un épithélioma au début. La malade a été opérée.

La deuxième biopsie a été douteuse. L'anatomopathologiste très compétent qui l'a faite a conclu à un début d'adénome mais l'auteur se proposa de faire un deuxième prélèvement pour voir confirmé ou infirmé ce diagnostic histologique.

La troisième biopsie a été franchement négative.

Ces trois cas se rapportaient à un total d'environ 60 malades avec un cas de cancer vérifié sur les trois biopsies effectuées.

Graves.

Sur une période de 9 mois Graves a enregistré trois cas grâce à la pratique régulière du test et les examens microscopiques correspondaient aux descriptions de SCHILLER.

Ces trois cas ne furent pas aussi précoces que ceux découverts par SCHILLER car le moindre contact sur la surface cancéreuse provoquait un saignement.

Cependant, dans tous ces cas, il n'y avait aucune évidence de cancer dans l'examen tactile ou visuel et pour effectuer le prélèvement, il n'y avait aucun guide pour indiquer l'emplacement du cancer sauf celui du test de Lugol.

Emmert.

EMMERT découvrit trois cas de cancer débutant à l'aide du test, qui furent opérés avec un bon résultat post-opératoire.

Palmer.

Voici le cas intéressant du cancer débutant obtenu l'année dernière par PALMER, à la clinique gynécologique de Broca, grâce au test de Schiller :

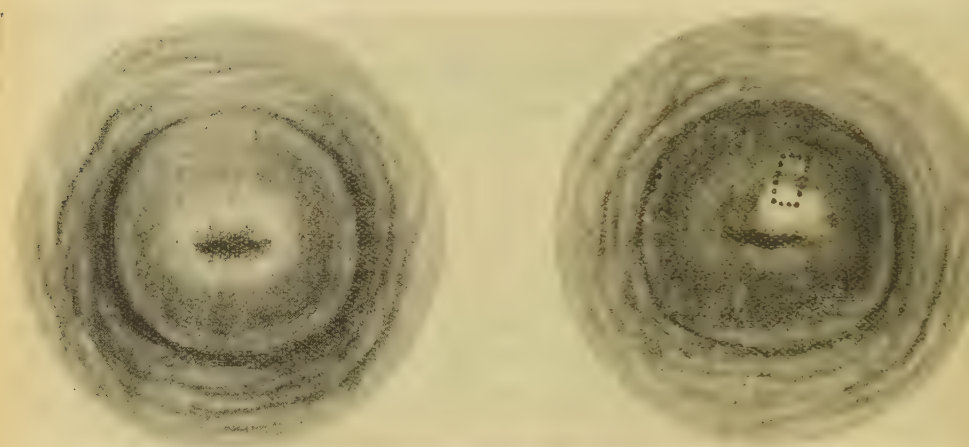


FIG. 4 — EPITHÉLIOMA MIXTE AU DÉBUT

- a) Avant Lugol : col un peu gros, d'aspect un peu inflammatoire; b) Après Lugol : une zone blanche, nettement limitée, apparaît sur la lèvre antérieure du col. Une biopsie (pointillé) a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma mixte au début.

Mme B... Henriette, 45 ans, entrée le 9 mars 1935. Vient pour ménorragie.

Règles toujours en avance de 5 jours, moyennement abondantes.

Depuis 4 ans, réglée deux fois par mois, de moyenne abondance, sans caillots, durant 2 à 3 jours.

Du 20 février, date des dernières règles, elle a perdu jusqu'au 8 mars, avec interruption après le repos au lit.

Elle a eu deux enfants, pas de fausse couche. Pleurésie droite en 1929. Congestion pulmonaire en novembre 1934.

Cette ménorragie accompagne quelques pesanteurs pelviennes.

L'examen au toucher montre un col dur, déchiré. Le cul-de-sac gauche semble moins souple.

L'épreuve de Schiller montre une zone suspecte sur la moitié gauche de la lèvre antérieure.

1^{re} *biopsie* : insuffisante. Très vraisemblablement néoplasme débutant du col.

2^e *biopsie* : nombreux phénomènes inflammatoires avec érosion glandulaire. Régénération partielle d'érosions vraies avec revêtement cylindrique. Au niveau de ce revêtement on trouve, soit une couche unique cylindrique, soit une couche cylindrique avec cellules malpighiennes sous jacentes (phénomène de Regaud, Gricouroff, Villela).

En plusieurs endroits les couches malpighiennes présentent une prolifération absolument anormale avec boyaux pénétrant dans le chorion et début de globes épidermiques. L'épi-malpighien présente partout à sa surface un revêtement cylindrique mucipare ininterrompu. Ce revêtement forme par place des invaginations pseudo-glandulaires qui s'enfoncent dans le malpighien.

Donc, épithélioma mixte incipiens.

Opération : Hystérectomie totale élargie.

Nous donnons maintenant nos résultats obtenus après l'application systématique du test sur les malades de la consultation du Dr PALMER, durant ces 3 derniers mois :

Sur une centaine de malades examinées, nous avons effectué 27 prélèvements parmi lesquels nous avons eu : 1 cas de cancer débutant, 1 cas de leucoplasie, 2 cas de parakératose, 1 cas d'hyperacanthose, 2 cas de cancer

avancé, 19 cas de métrite et 1 cas de métropathie d'origine ovarienne.

Nous mentionnons ci-dessous quelques observations qui nous ont semblé les plus intéressantes :

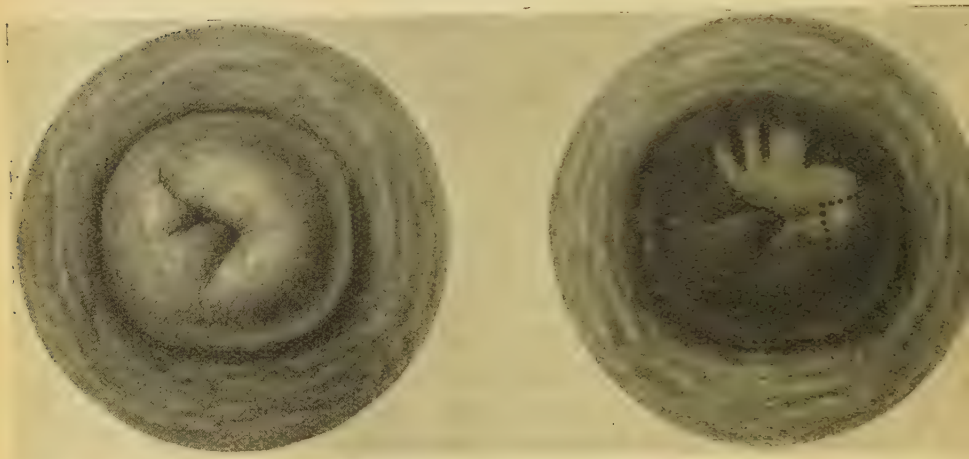


FIG. 5. — EPITHÉLIOMA BASO-CELLULAIRE DÉBUTANT

a) Avant Lugol : col un peu gros à orifice un peu irrégulier; b) Après Lugol : tache blanche à contours irréguliers, d'aspect géographique. En pointillé les limites de la biopsie.

Obs. I. — Mme D... Berthe, 55 ans. Consulte pour trouble des règles, bouffées de chaleur, vertiges, céphalées, palpitations, nervosité. Elle a des pertes blanches. Douleurs dans la région lombaire.

Antécédents : 2 enfants. Laparotomie il y a deux ans. Bien réglée jusqu'en février 1935. De février 1935 à octobre 1935, aménorrhée complète.

Octobre : quelques pertes non colorées, rosées, fétides, pendant huit jours. Novembre : pertes sanglantes, durée 15 jours. Décembre : règles normales du 18 au 26 décembre.

Janvier : pertes hémorragiques du 8 au 16 janvier. La malade n'a jamais perdu de sang entre ses règles.

Le test de Schiller montre une zone jaunâtre en forme de carte géographique.

Biopsie : début d'épithélioma baso-cellulaire.

Opération : hystérectomie totale.

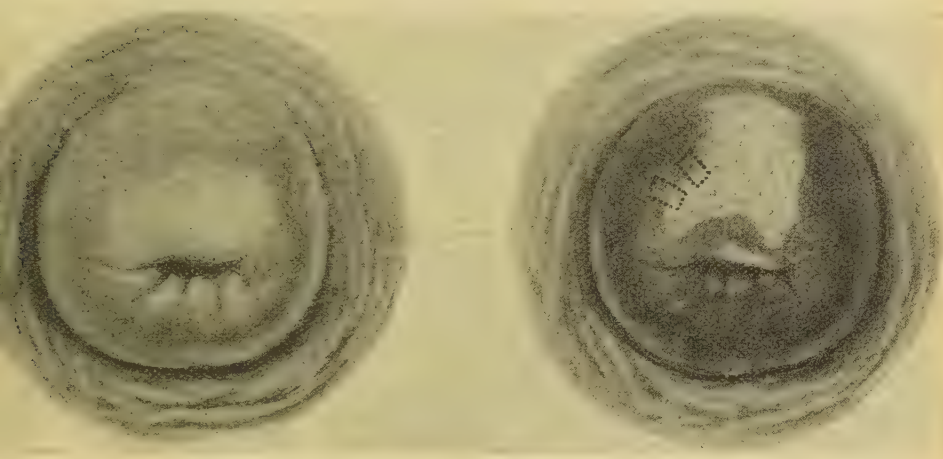


FIG. 6. — CERVICITE AVEC LEUCOPLASIE

a) Avant Lugol : col gros un peu boursoufflé; b) Après Lugol : zone blanche à contours un peu irréguliers. La biopsie montre : très grosse leucoplasie; inflammation forte.

Obs. II. — Mme B... Louise, 58 ans. Consulte pour métrorragie. Depuis deux mois environ, elle a des pertes d'abord rouges avec caillots, puis des pertes rosées sales non douloureuses.

Antécédents : 1 enfant. Prolapsus génital depuis 10 ans.

Examen au toucher : col volumineux et ferme, au spéculum : prolapsus total ulcéré, avec hémorragie.

Après le test de Schiller, le col est d'aspect blanchâtre, ne prenant pas le lugol.

Biopsie : Très grosse leucoplasie — inflammation forte (véritable bourgeon charnu inflammé).

Obs. III. — Mme M... Marie, 34 ans. Consulte pour pertes rosées 5-6 jours avant les règles.

Antécédents : 3 enfants. A la suite du dernier accouche-

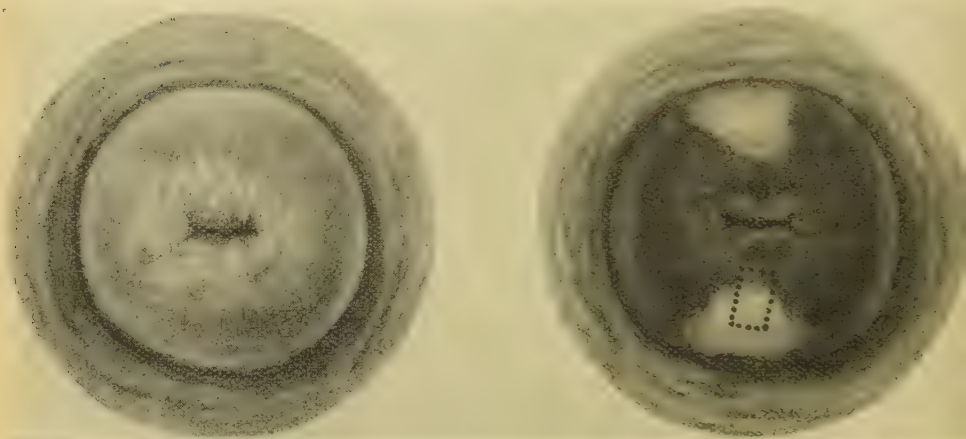


FIG. 7. — CERVICITE CHRONIQUE ANCIENNE AVEC PARAKÉRATOSE

a) Avant Lugol : col d'aspect fibreux et érosif; b) Après Lugol : il apparaît sur le museau de tanche deux taches blanches. Une biopsie sur la tache inférieure (contours en pointillé) a montré : parakératose, ulcération, fibrose du chorion.

ment, il y a cinq ans, elle a été soignée pour salpingite et métrite et l'année dernière a subi un curettage pour un polype.

Le test de Schiller montre une zone blanchâtre recouvrant la presque totalité de la surface exo-cervicale.

Biopsie : parakératose, érosion, métrite chronique.

Obs. IV. — Mme S... Suzanne, 22 ans. Consulte pour douleurs pelviennes et lombaires, pertes verdâtres entre les

règles, abondantes surtout avant les règles. Dysurie et brûlures.

Antécédents : Dysménorrhée, règles irrégulières, pertes blanches depuis la puberté. Appendicectomie à l'âge de 14 ans. Elle a un enfant de 5 ans, et depuis son accouchement, elle ressent des douleurs pelviennes bilatérales, mais surtout marquées à gauche. Crises douloureuses avec vomissements, survenues à plusieurs reprises

A l'examen, le col apparaît mou, un peu ulcéré.

Le test de Schiller montre deux zones blanches, situées, l'une sur la partie antérieure, l'autre sur la partie postérieure de la surface exo-cervicale.

Biopsie : parakératose, ulcération, fibrose du chorion.

Obs. V. — Mme A..., 29 ans. Consulte pour douleurs dans le bas-ventre (colique utérine) depuis sa fausse-couche, il y a un an, pendant et après les règles.

Antécédents : traitée par diathermie pour salpingite il y a un an.

Le test de Schiller montre une zone jaune rosée autour de l'orifice du col.

Biopsie : hyperacanthose malpighienne.

Obs. VI. — Mlle R... Juliette, 20 ans. Consulte pour dysménorrhée, pertes blanches abondantes survenant avant les règles, parfois malodorantes, mais ne sont jamais du même aspect.

Antécédents : Régulée normalement jusqu'à 17 ans. Puis les règles deviennent légèrement douloureuses, commençant par des pertes blanches, suivies de l'écoulement sanguin, jamais très abondant. A la fin quelques caillots de sang mélangés à des pertes blanches assez malodorantes.

A l'examen, on voit un diaphragme au fond du vagin, avec orifice pontiforme qu'on peut cathétériser.

Après l'ablation de ce diaphragme, on pratique le test de

Schiller, qui montre une large érosion entourant l'orifice du col.

Biopsie : métrite hyperplasique.

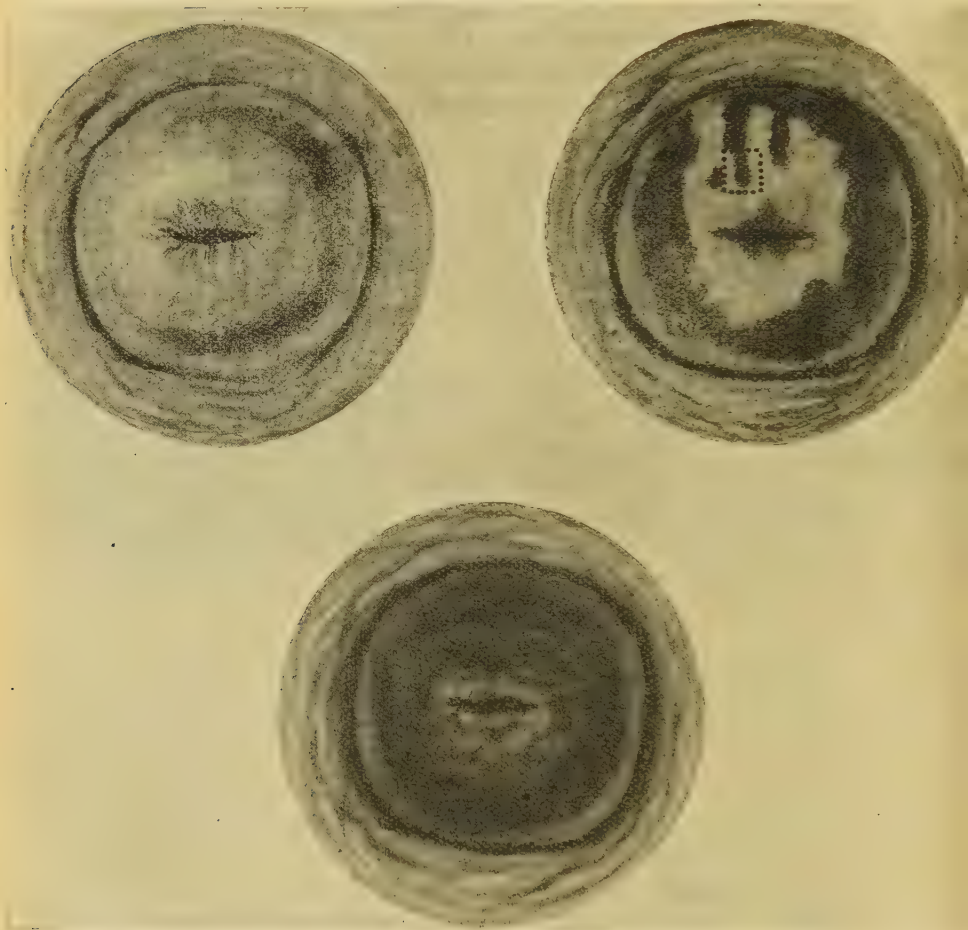


FIG. 8. — CERVICITE CHEZ FEMME ENCEINTE

a) Avant Lugol : col gros, un peu érosif, d'aspect inflammatoire; b) Après Lugol : érosion rosée à contours digités; c) Lugol après traitement : l'érosion est presque guérie.

Muqueuse du col. — Revêtement épithélial constitué par un pavage alternant d'épithélium malpighien et d'épithélium cylindrique. Ce dernier est très mince et paraît être un épi de régénération. On trouve au-dessous de lui une infiltration lymphoïde avec véritable nodule. Le malpighien est au contraire épais et parakératosique. Œdème du chorion. Hyperplasie glandulaire, ne paraissant pas du type inflammatoire. Donc érosion glandulaire et ectropion.

CONCLUSIONS

Le test de SCHILLER consiste dans l'imbibition de la surface du museau de tanche par la solution iodo-iodurée de Lugol. Nous l'avons pratiquée, comme HENRIKSEN, par vaporisation.

Normalement, par suite de la présence de glycogène dans les couches malpighiennes de l'épithélium du museau de tanche, celui-ci prend une belle coloration brun acajou. Signalons, comme cause d'erreur facilement évitable, qu'une lésion ulcérée et suppurée peut prendre une couleur analogue par suite de la teneur des leucocytes en glycogène.

Une coloration rose résultera soit de l'absence de tout épithélium, soit de la présence d'un épithélium cylindrique (érosion, ectropion).

Une coloration blanche ou jaunâtre résultera — soit d'un cancer pavimenteux au début — soit d'une hyperkératose (cols de prolapsus totaux, leucoplasies, etc.), soit d'une parakératose. Il s'ensuit que l'existence d'une zone blanchâtre ne signifie pas nécessairement cancer au début, mais seulement zone suspecte où doit être pratiquée une biopsie.

Son intérêt majeur réside dans le dépistage du cancer au début, avant toute manifestation clinique et même tout changement d'aspect extérieur du col au spécu-

lum. Un test négatif permet d'éliminer sûrement un cancer au début. Un test positif entraîne à pratiquer une biopsie, qui, guidée par la configuration de la zone blanche, sera correctement orientée.

Le test de SCHILLER nous paraît encore intéressant dans les cas suivants :

1° En présence d'un cancer avancé, il permet de mieux délimiter la zone de vagin suspecte d'envahissement ;

2° Dans les métrites, il permet d'objectiver les contours de l'érosion (donc des zones à électro-coaguler) et de suivre les progrès de la cicatrisation.

Au total, la facilité de son application nous semble justifier son emploi systématique comme complément de l'examen au spéculum.

Vu, le Doyen

ROUSSY

Vu, le Président

P. MOCQUOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

AIZIÈRE (S.). — Diagnostic précoce du cancer du col utérin (*Rev. franç. de Gynéc. et d'Obst.*, n° 2, février 1935).

EMMERT (F. V.). — Cancer of cervix ; iodine reaction in early diagnosis (*J. Missouri M. A.*, 31 : 355-358, septembre 1934).

FORGUE (E.). — Pour le diagnostic accéléré du cancer du col utérin (Le test de Lahm-Schiller. La colposcopie d'Hinselman) (*Le Progrès Médical*, 15 juin 1935).

GALLOWAY (C. E.). — Schiller's test for early squamous cell carcinoma of cervix (*Am. J. Surg.*, 26 : 281-282, novembre 1934).

GRAVES (W.-P.). — Détection of clinically latent cancer of cervix, with report on Schiller's Lugol test. (*Surg. Gynec. et Obst.*, 56 : 317-322, feb. (n° 2 A) 1933).

HENRIKSEN (E.). — Precancerous and carcinoid lesions of cervix uteri, with comments on Schiller test. (*Surg. Gynec. et Obst.*, 60 : 635-644, march 1935).

HUNTER (O.-B.). — New presumptive diagnostic method for carcinoma of cervix (Schiller's test) (*Tr. Am. therap., Soc.*, 33 : 164-167, 1933).

LAHM (W.). — Ueber den Glycogengehalt der Uteruskarzinome und der atypischen Plattenepithelwucherungen im Bereich des Os externum (*Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gynaek.*, 1928, t. XCIII, p. 356).

MATHES. — Die Preglsche Iodloesung als diagnostische und therapeutische Hilfsmittel (*Arch. f. Gynaek. Kongressheft*, mai 1923, t. XX, p. 15).

PASCH (C.). — Die beziehung des Glykogengehalts zur

Reaction des Scheidensekrets beim Weibe und einigen Haustieren (*Zentralbl. f. Gynaek.*, mars 1922, t. XLVI, p. 375).

PLATON (Ch.). — Le diagnostic accéléré du cancer du col utérin (*Revue de vulgarisation des sciences médicales*, juillet 1935).

POULIOT (L.). — Le dépistage précoce du cancer du col de l'utérus par l'épreuve du Lugol (*Cong. franç. de Gynéc. Paris*, octobre 1932. *Revue franç. de Gynéc. et d'Obst.*, n° 12, décembre 1932).

POULIOT. — Sur le dépistage précoce du cancer du col utérin (*La Médecine Internationale*, n° 1, janvier 1933).

SAGE (E.-C.). — Schiller test for cancer of cervix (*Nebraska M. J.*, 20 : 344-345, septembre 1935).

SCHILLER (W.). — Zur klinischen Fruehdiagnose des Portiokarzinoms (*Zentralbl. f. Gynaek.*, juli 1928, n° 30, p. 1886).

SCHILLER. — Iodpinselung und Abschabung des Portio-épithels (*Zentralbl. f. Gynaek.*, april 1929, n° 17, p. 1056).

SCHILLER. — Die Bedeutung der Kolposcopie und der Iodpinselung für die Diagnose des Gebaermutterhalskrebses (*Wiener medizinische Wochenschrift*, septembre 1931, n° 36, p. 1172).

SCHILLER. — Early diagnosis of carcinoma of the cervix (*Surg. Gynec. et Obst.*, 56 : 210-222, feb. (n° 2) 1933).

SCHILLER (W.). — Early diagnostis of carcinoma of portio (*Am. J. Surg.*, 26 : 269-280, novembre 1934).

STEARNS (R. J.). — Diseased cervix with preliminary report on Schiller's Lugol test (*Nebraska M. J.*, 19 : 375-379, octobre 1934).